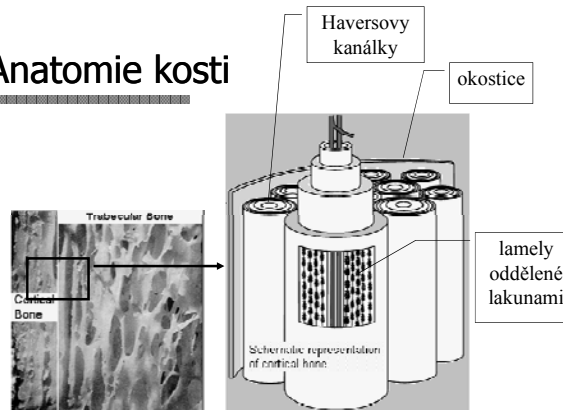


Biochemie kosti

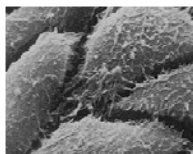
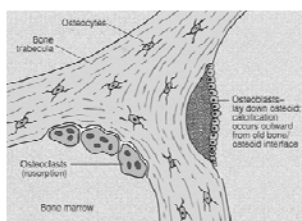
- Podpůrná funkce
- Udržování homeostasy minerálů
- Sídlo krvetvorného systému

Anatomie kosti



Kostní buňky

- Osteoblasty
- Osteocyty
- Osteoklasty

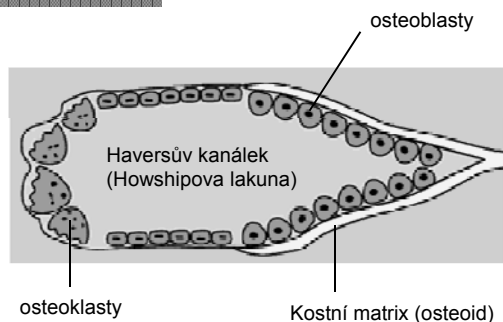


Složení kosti

- Pouze část je tvořena buňkami
- Přebývá kalcifikovaná tkáň (90%)
 - Osteoid (organická matrix)
 - kolagen (\varnothing 50-70 nm)
 - osteokalcin, osteonektin, ...
 - Minerální prvky
 - Krystaly Ca a P (amorfni nebo hydroxyapatit $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$)
 - Na^+ , Mg^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Pb^{2+} , F^- , HCO_3^-

99% tělesného Ca, 85% P, 66% Mg

Detail Howshipovy lakuny



Remodelace kosti (8-12 týdnů) – v hnízdech

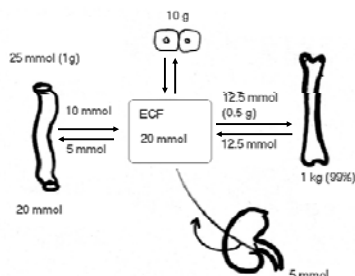


Obměna trabekulární kosti
~ 25 % ročně

kortikální kosti
~ 2-3 % ročně

řízený proces
[Ca] a [P_i] v ECF

Metabolismus Ca (2.2-2.6 mmol/l)



Ca²⁺

- vázaný na peptid 1.25 mmol/l
- Volný
 - „Neionizovaný“ (komplexy, soli) 0.1 mmol/l
 - „Ionizovaný“ (metabolicky aktivní) 1.15 mmol/l

Význam

- Nervové funkce
- Permeabilita membrán
- Svalová kontrakce

Regulace

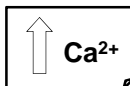
- Kalcitonin
- Parathyroidní hormon
- Vit. D3

Parathyroidní hormon (PTH, *parathyrin*), 84 aa

- Sekretován na základě koncentrace volného nevázaného Ca v plasmě příštítnými žlázami

Účinky

- Stimuluje resorpci kosti
- Zvyšuje resorpci Ca v ledvinách
- Nepřímo zvyšuje resorpci Ca ve střevě (aktivací vit. D3 v ledvinách)



Vitamin D3 - cholekalciferol

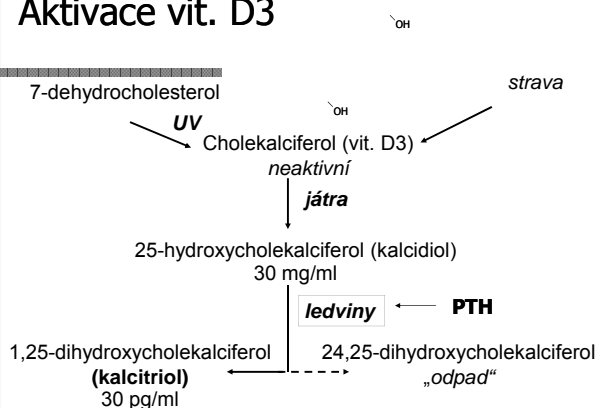
- Účinná forma 1,25-dihydroxy-cholekalciferol (kalcitriol)

Účinky

- Podporuje resorpci kosti
- Podporuje resorpci Ca ve střevě



Aktivace vit. D3

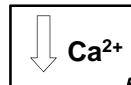


Kalcitonin (33 aa)

- Sekretován C buňkami štítné žlázy

Účinky

- Inhibuje resorpci kosti (přímé působení na osteoklasty)
- Inhibuje zpětnou resorpci Ca v ledvinách
- Tlumí bolest (působení na CNS)



Poruchy metabolismu Ca

- **Hypokalcemie** (méně běžné; neurologické – tetanus, mentální poruchy, kardiovaskulární poruchy, katarakty)
 - Hypoparathyroidismus
 - Vit. D deficiencie
 - Ledvinové poškození
- **Hyperkalcemie** (neurologické a psychiatrické poruchy - letargie, deprese, gastrointestinální - anorexie, zvracení, srdeční arytmie, ledvinové poruchy – žízeň, polyurie)
 - Primární hyperparathyroidismus
 - Nádorová onemocnění

Fosfor (0.8 – 1.4 mmol/l)

- Membrány, nukleové kyseliny, kofaktory, glykolytické intermediáty
- Fosforylace – regulace enzymů
- Organofosfáty – zdroj E (ATP, kreatin-P)
- **Důležitý anion ICF i ECF**
- vázaný na lipidy a proteiny
- Anorganický $\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$

Fosfor (0.8 – 1.4 mmol/l)

- Většinou protichůdně k Ca (regulace PTH v ledvinách)



Poruchy metabolismu P

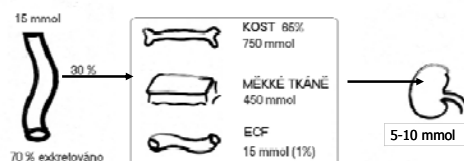
- **Hyperfosfatemie** – bez specifických symptomů
 - ledvinové selhání
 - hypoparathyroidismus
 - hemolýza
- **Hypofosfatemie < 0.3 mM**
 - nedostatečná absorpce ve střevě
 - přesun P z ECT do ICT (⇒ akutní fosforylace, např. $\text{H}^+ \Rightarrow \text{fosfofruktokinasa} \Rightarrow \text{fosforylace glc}$)
 - ztráty P ledvinou - nejčastější

Hořčík (0.1 – 1.0 mmol/l)

- Aktivátor mnoha enzymů
- ATP existuje jako komplex s Mg^{2+}
- Transmembránový transport K, Ca
- Vazba podjednotek ribosomů
- Funkce svalů
- Nervosvalový přenos vzruchu
- Ovlivňuje sekreci PTH

Hořčík (0.1 – 1.0 mmol/l)

- 2. hlavní kation ICF
- V plasmě – 60% ionizováno, 15% komplexy a soli (P, citrát, HCO_3^-), zbytek proteiny



Hořčík – podobnost s Ca a K

Ca	K
Distribuce v plasmě	Intracelulární kation
↑↑ kost	Vstup do buňky při anabolismu a vice versa
Regulace PTH	
↓ v ECT při malabsorpci	↑ v ECT při acidémii a selhání ledvin

Regulace kostní hmoty - souhrn

- Kalcitonin + suprese osteoklastů
- PTH - aktivace osteoklastů, inhibice syntézy kolagenu v osteoblastech
- Vit. D3 +/- nezbytný pro mineralizaci, vyšší koncentrace působí osteolyticky
- Vápník + pouze v dětství, dospívání a ve stáří
- Fluoridy + stimulují osteoblasty

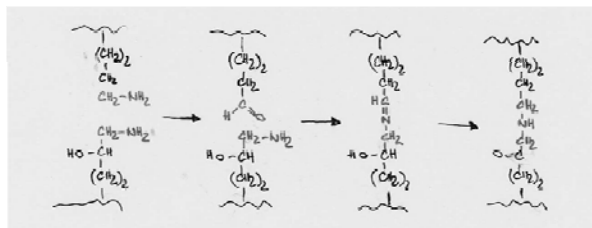
Regulace kostní hmoty - souhrn

- Věk - od 30 let kostní hmoty ubývá
- Fyzická aktivita + zvyšuje kostní hustotu
- Růstový hormon + stimuluje tvorbu kosti
- Thyroidní hormony + stimuluje resorpci kosti, která následně stimuluje tvorbu kostní hmoty
- Glukokortikoidy - přímo inhibují syntézu proteinů osteoblastů, nepřímo inhibují resorpci Ca ve střevě
- Estrogen + ovlivňují absorpci Ca ve střevě, nepřímo inhibují osteoklasty

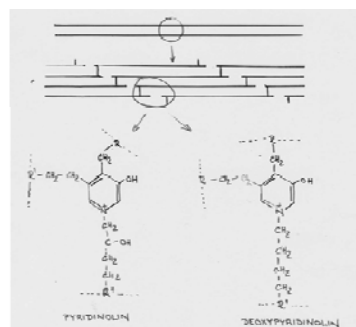
Biochemické markery

- Výstavby kosti
 - Alkalická fosfatasa
 - Osteokalcin
 - Prokolageny
- Resorpce kosti
 - Hydroxyprolin
 - Pyridinolin
 - Kyselá fosfatasa

Zesíťování pyridinolinu a deoxypyridinolinu v kolagenu



Zesíťování pyridinolinu a deoxypyridinolinu v kolagenu



Onemocnění kostí

1. Osteomalacie a křivice

poškození mineralizace kostí u dospělých,
křivice - poškození kostí a mineralizace chrupavek u dětí.

- nedostatečnost vit. D
- gastrointestinální poruchy

biochemie:

- většinou snížený Ca
- PTH zvýšený
- kalcitriol snížený pokud souvisí s vit. D deficiencí.

Onemocnění kostí

2. Osteoporosa (řidnutí kostí)

snížení kostní hmoty
1/4 žen a 1/20 mužů nad 60 let.

Sekundární osteoporosa může být zapříčiněna:

některými léčivými (hl. dlouhodobé užívání
kortikosteroidů n. heparinu)
kouřením, - alkoholem, - hyperthyroidismem
gastrointestinálními poruchami
Cushingův syndrom

Patofyziologie osteoporosy typu I

↓ Estrogen

Osteoklasty ↑

Osteoblasty ↑

Ztráta kostní hmoty

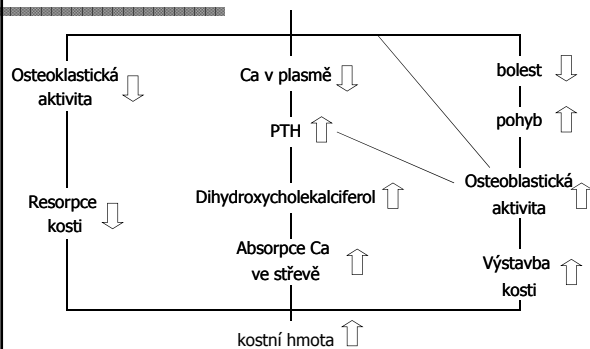
↑ Ca v plasmě

↓ PTH

↓ Dihydroxycholecalciferol

↓ Absorpce Ca ve střevě — **Negativní bilance Ca**

Ovlivnění osteoporosy – kalcitonin



Onemocnění kostí

3. Pagetova choroba - běžná

= zvýšená osteoklastická aktivita, která vede ke zvýšené kostní resorpci. Zvýšená aktivita osteoblastů produkuje novou tkáň, ale ta je disorganizačním způsobem opět odbourávána. Klinickým projevem bývá bolest kostí

Biochemie:

- vysoká aktivita ALP
- zvýšená exkrece Pro-OH v moči